

**Elektronenmikroskopische Darstellung
der Morphologie des Ziliarkörperepithels
bei der Ratte**

David Wasserstein

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Augenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. O.-E. Lund

Elektronenmikroskopische Darstellung der Morphologie
des Ziliarkörperepithels bei der Ratte

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
David Wasserstein
aus Garmisch-Partenkirchen

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. O.-E. Lund

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1974



Meinen Eltern,
Isak und Rosa Wasserstein
in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Material und Methode
3. Topographie des Ziliarkörpers
4. das nichtpigmentierte Ziliarkörperepithel
5. das pigmentierte Ziliarkörperepithel
6. die Kapillaren
7. morphologischer Vergleich des Ziliarkörperepithels zwischen Mensch, Affe, Kaninchen und Ratte
8. Darstellung funktioneller Rückschlüsse aus der Morphologie
9. Zusammenfassung
10. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Der Ziliarkörper hat im Auge die wichtige Funktion eines Regulators von Linsenkrümmung und Brechkraft. Er ist somit unerlässlich für die scharfe Abbildung von Gegenständen auf der Retina, die sich nahe vor dem Auge befindet.

Darüber hinaus ist man der Ansicht, daß ihm noch eine zweite Rolle zukommt, nämlich die der Kammerwasserproduktion. Es ist daher nicht verwunderlich, daß sich zahlreiche Autoren mit dem Epithel des Ziliarkörpers beschäftigt haben.

Die Einführung des Elektronenmikroskops in die wissenschaftliche Praxis hat der Erforschung des Ziliarkörperepithels neue Impulse gegeben. In der vorhandenen Literatur fällt jedoch auf, daß die Augen von Mensch, Affe und Kaninchen vor allen anderen als Forschungsobjekte Verwendung fanden. Nur WISLOCKI und LADMAN (1955) sowie PEASE (1956) benutzten Rattenaugen für ihre Untersuchungen, ohne jedoch eine genaue Beschreibung des morphologischen Aufbaues des Rattenziliarkörpers zu geben.

Da Ratten nach wie vor sehr gute Laboratoriumstiere sind, hat es sich diese Arbeit zur Aufgabe gemacht, den morphologischen Aufbau des Ziliarkörperepithels bei der Ratte zu beschreiben. Mit dem Wissen um die Normalstruktur mag es dann einmal möglich sein, aufgrund experimenteller Strukturveränderungen, bisher ungelöste Fragen zu klären.

2. Material und Methode

Fünf, nicht vorbehandelte, albinotische Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 250 Gramm wurden mit Chloroform betäubt. Die Augen der Tiere wurden nach der Enukleation sofort an der pars plana koronar eröffnet und in 4 %igem, gepuffertem, Glutaraldehyd oder in Osmiumtetroxyd fixiert. Die mit Glutaraldehyd fixierten Augen wurden in Daltons Chrom-Osmiumlösung nachfixiert. Gewebsteile des Ziliarkörpers wurden in üb-

licher Weise in Eponharz eingebettet.

Semidünnschnitte der erhaltenen Gewebsblöcke wurden mit Toluidinblau gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht, um geeignete Bereiche für die elektronenmikroskopische Aufarbeitung zu finden.

Die Ultradünnschnitte der ausgewählten Bereiche wurden auf einem Reichert OM U 2 Ultramikrotom angefertigt. Sie wurden mit Uranylazetat und Bleizitrat behandelt und in einem ZEISS EM 9 - S 2 Elektronenmikroskop betrachtet und fotografiert.

3. Topographie des Ziliarkörpers

Der Ziliarkörper der Ratte stellt im Querschnitt einen dreieckförmigen Bereich dar, der eine stark gefaltete pars plicata und eine sehr kurze pars plana besitzt. Nach vorne geht er in die Iriswurzel über, nach hinten an der ora serrata teils in die Netzhaut, teils in die Aderhaut. Die Basis ist sehr schmal und beteiligt sich an der Ziliarspalte, einer Bucht zwischen Iris, Ziliarkörper, peripherer Netzhaut und Sklera, die dem Kammerwinkel bei Primaten entspricht. Nach innen steht der Ziliarkörper in engem Kontakt mit der Linse und dem Glaskörper. Die pars plicata ist stark zerklüftet. Sie besteht aus Epithelduplikaturen auf einem zarten, bindegewebigen Grundstock. Häufig werden tunnelförmige Gänge gebildet. Jeweils zwei Epithelschichten sind übereinander gelagert. Die Oberfläche der inneren Epithelzelle ist sehr unregelmäßig (Abb. 1).

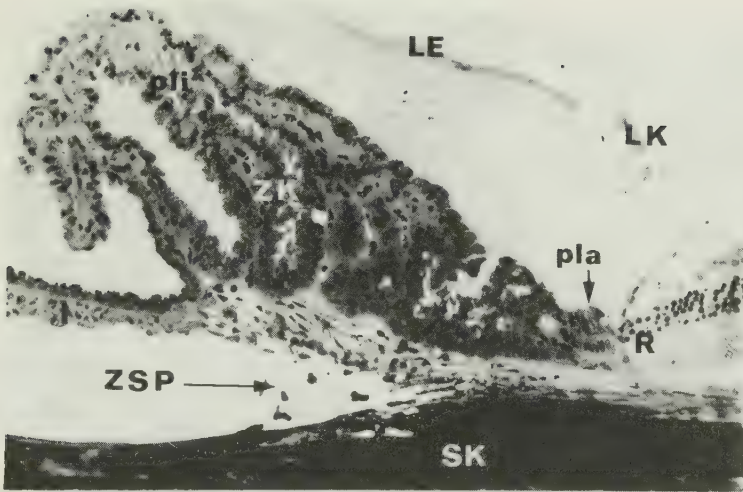


Abb. 1: Ziliarkörperzotte der Ratte mit stark gefalteter pars plicata (pli) und kurzer pars plana (pla). Die Ziliarspalte (ZSP) wird gebildet von Iris (I), Ziliarkörper (ZK), peripherer Netzhaut (R) und Sklera (SK) und entspricht dem Kammerwinkel bei Primaten. LE = Linsenepithel, LK = Linsenkapsel. Vergr. 90x. Fix. Glutaraldehyd (Dr. Rauhut).

In Buchten der inneren Schicht inserieren Glaskörperfibrillen. Der bindegewebige Grundstock ist reich kapillarisiert. In pigmentierten Individuen (nicht abgebildet) enthält die äußere Epithellage zahlreiche Melaningranula. Selbst bei schneller Fixation bestehen zahlreiche, winzige, helle Vakuolen im Zytoplasma (Abb. 2).

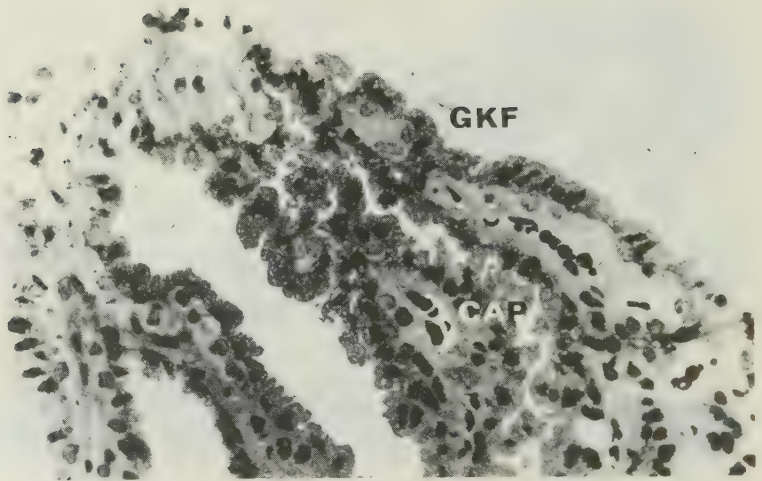


Abb. 2: pars plicata der Ziliarkörperzotte. Auf einem reich kapillarisierten, bindegewebigen Grundstock liegt eine doppelreihige Epithelzellschicht. Glaskörperfibrillen (GKF) inserieren in Buchten der inneren Schicht. Die zahlreichen, winzigen Vakuolen stellen Fixationsartefakte dar.

Vergr. 125x, Fix. Glutaraldehyd (Dr. Rauhut)

In einer schwachen, elektronenmikroskopischen Übersichtsvergrößerung (Abb. 3) sieht man den typischen Aufbau des Ziliarkörperepithels am deutlichsten: zwei Zellreihen, die jeweils durch eine Basalmembran begrenzt sind, stoßen in ihrem apikalen Bereich aneinander und gehen dort z.T. feste Bindungen miteinander ein. Die grob spiegelbildliche Anordnung halten auch die mittelständigen Kerne und die anderen Zellorganellen ein. Die nichtpigmentierte, innere Zellreihe hat Kontakt mit der posterioren Kammer, während sich an die äußere, pigmentierte Zellreihe das Stroma der Aderhaut anschließt.



Abb. 3: Übersicht über das doppelreihige Ziliarkörperepithel. Die innere, nichtpigmentierte Epithelzelle (NPE) hat mit der posterioren Kammer (PK), die äußere, pigmentierte Epithelzelle (PE) mit dem Stroma (STR) der Aderhaut Kontakt. An beiden Grenzflächen findet sich eine Basalmembran (BM). N = Zellkern, M = Mitochondrien, Cap = Kapillaren, E = Erythrozyt. Vergr. 3 250x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Die Einzelheiten der Zellen sollen nun bei stärkerer Vergrößerung dargestellt werden.

4. das nichtpigmentierte Ziliarkörperepithel

Die Zellen des Ziliarkörpers werden für die vorliegende Beschreibung in einen basalen, einen mittleren und einen apikalen Teil aufgegliedert, sodaß die Betrachtung von innen nach außen, d.h. von der hinteren Kammer zur Aderhaut führt. Wir beginnen mit dem basalen Drittel der nichtpigmentierten Ziliarkörperepithelzelle, welches mit seinen Strukturen die Grenze zwischen der hinteren Kammer und dem Ziliarkörper bildet.

4.1. der basale Zellabschnitt

Der basale Zellabschnitt ist der breiteste der ganzen Zelle. Schon bei geringer Vergrößerung sieht man, daß das basale Drittel der nichtpigmentierten Epithelzelle gegenüber der Hinterkammer eine unregelmäßige Oberfläche bildet. Die Basalmembran der Zelle (= innere Basalmembran iBM) hat an diesem unregelmäßigen Oberflächenrelief teil und stellt sich als unscharf begrenzter, wenig elektronendichter Streifen dar (Abb. 4).

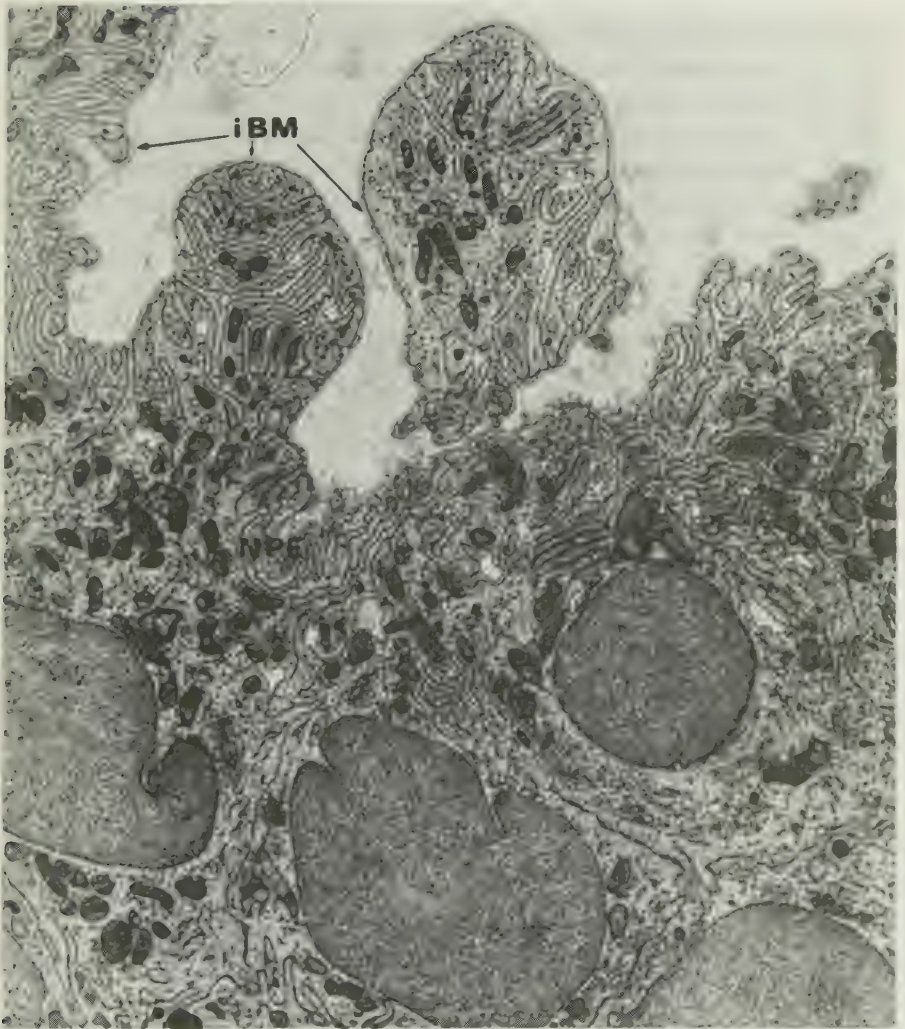


Abb. 4: Die Oberfläche der nichtpigmentierten Epithelzellschicht (NPE) zeigt grobe Buchten und Vorwölbungen der Zellen. Die dünne, innere Basalmembran (iBM) folgt der unregelmäßigen Oberflächenstruktur in gleichbleibendem Abstand.
Vergr. 4500x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Am Innenrand der Zelle stellt sich ein auffallendes, ausgeprägtes System von basalen Zytoplasmaeinfaltungen dar. Wie Abb. 5a zeigt, werden diese Zytoplasmaeinfaltungen begrenzt durch ein System von Doppelmembranen, die der Zellmembran zuzurechnen sind. Die zahlreichen, bis weit in die Zelle reichenden, Doppelmembranen sind zumeist parallel angeordnet und bilden ein weitläufiges Schlauchsystem, welches oft den basalen Zellrand erreicht.



Abb. 5a: Ein typisches Merkmal des basalen Teils der nichtpigmentierten Epithelzelle sind die zahlreichen, zumeist unverzweigten, Zytoplasmaeinfaltungen (ZPEF), die oft den basalen Zellrand erreichen. Die innere Basalmembran zieht über die Einstülpungen hinweg, ohne einzudringen. Vergr. 7250x, Fix. Glutaraldehyd.

Das Schlauchsystem hat eine Weite von ca. 100 bis 300 Å, weitet sich aber zuweilen zisternenartig aus. In derartigen Aussackungen können mehrere Schläuche einmünden (siehe Doppelpfeil auf Abb. 5b). Während die unverzweigte, parallele Anordnung der einzelnen Schläuche vorherrscht, beobachtet man vereinzelt, daß sich Schläuche untereinander verzweigen.



Abb. 5b: Die basalen Zytoplasmaeinfaltungen (ZPEF) sind häufig parallel angeordnete Doppelmembransysteme von einheitlicher Weite, in die zisternenartige Aussackungen eingeschaltet sind (Pfeile). In diese Zisternen können auch mehrere Schläuche des Membransystems einmünden (Doppelpfeil). Vergr. 7500x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Die Mitochondrien der nichtpigmentierten Zelle befinden sich überwiegend im basalen Drittel. Sie liegen zwischen den basalen Einstülpungsschläuchen oder unabhängig davon ungeordnet im Zytoplasma (Abb. 6).



Abb. 6: In der nichtpigmentierten Epithelzelle liegt die Mehrzahl der Mitochondrien im basalen Zellteil und ist in räumlicher Nähe der Zytoplasmaeinfaltungen angeordnet. Die Abbildung zeigt deutlich, daß die innere Basalmembran nicht in die Zytoplasmaeinfaltungen vordringt (vergl. Abb. 5a), Vergr. 10 000x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Die Mitochondrienmatrix ist dichter als die Zytoplasmagrundsubstanz und wird von parallel angeordneten Doppelleisten durchzogen.

Das endoplasmatische Retikulum ist spärlich ausgebildet und kommt sowohl mit, als auch ohne Ribosomenbesatz vor. Der Interzellularspalt hat einen unregelmäßigen Verlauf. Die Verzahnung ist im basalen Teil nicht ausgeprägt.

4.2. der mittlere Zellabschnitt

Der mittlere Zellabschnitt ist schmaler als der basale und enthält vor allem den Zellkern. Die Kernmembran ist deutlich als Doppelmembran zu erkennen. Beim Verteilungsmuster des Chromatingerüstes fand sich ein von Fixationsmittel abhängiger Unterschied: die Osmiumoxyd-fixierten Zellen zeigen ein gleichmäßiges, einheitlich wirkendes Kerninneres, während bei den glutaraldehydfixierten Zellkernen eine Trennung des Chromatins in Euchromatin und Heterochromatin auftritt (Vergl. Abb. 7 und Abb. 8).

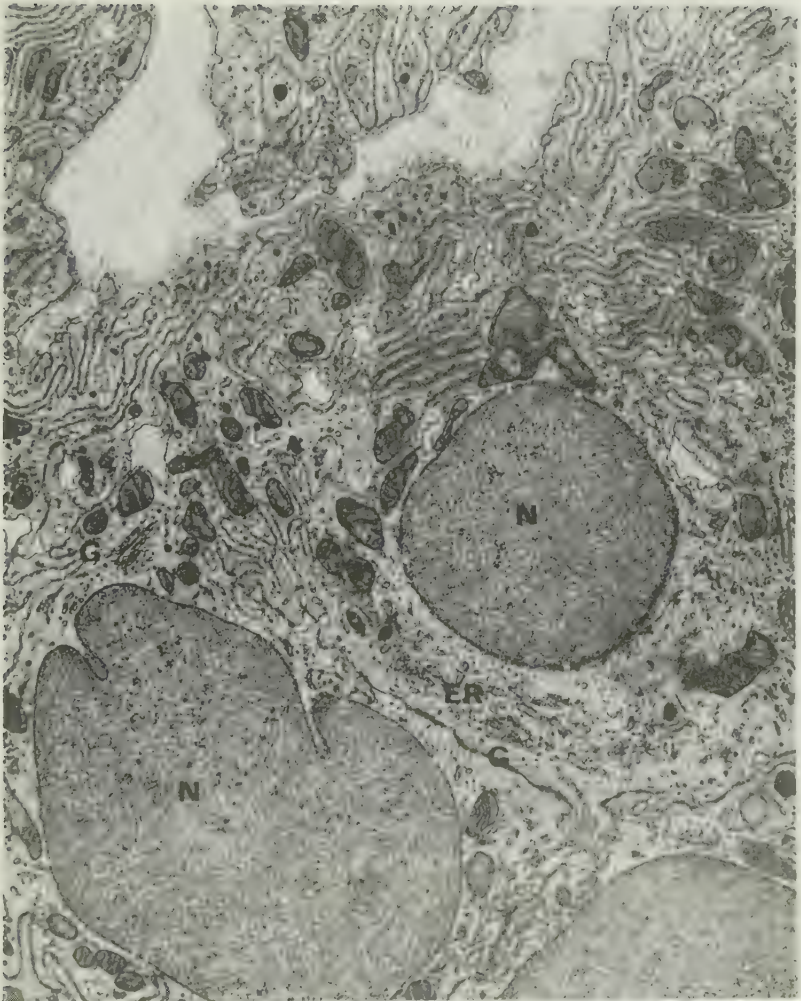


Abb. 7: Der mittlere Bereich der nichtpigmentierten Epithelzelle enthält den Zellkern (N) und den Golgi-Apparat (G), sowie das spärlich ausgeprägte endoplasmatische Retikulum (ER). Bei der Fixierung mit Osmiumtetroxyd, wie sie hier vorliegt, zeigt sich das Chromatin des Kernes als einheitliches Muster, von dem die Kernmembran gut unterschieden werden kann.
Vergr. 6 250 x.



Abb. 8: Es handelt sich hier ebenfalls um den mittleren Zellabschnitt der nichtpigmentierten Ziliarkörperzelle. Bei Fixation mit Glutaraldehyd teilt sich das Chromatin des Zellkernes in zwei Komponenten auf, in das heller erscheinende Euchromatin (EUCR) und in das dunkler erscheinende Heterochromatin (HCR), welches einen unregelmäßigen Randsaum an der Innenseite der Kernmembran bildet. Vergr. 9 000x.

Ein weiteres, für den mittleren Zellabschnitt typisches, Zellorganell ist der Golgi-Apparat. Er befindet sich in der Nähe des Zellkernes und liegt in typischer Anordnung vor, als ein System

von parallel angeordneten Doppelmembranen unterschiedlicher Länge und Dicke, um eine differierende Anzahl von kleineren Vesikeln zu beiden Seiten.

Der mittlere Zellbereich ist arm an Mitochondrien, das endoplasmatische Retikulum ist, abgesehen vom Golgi-Apparat, gering ausgebildet.

Der Interzellularspalt zeigt das gleiche Aussehen wie im bereits beschriebenen basalen Zelldrittel.

4.3. der apikale Zellabschnitt

Der apikale Zellabschnitt ist der schmalste der ganzen Zelle. Seine wichtigsten Strukturen sind die Zell-Junctionen zwischen der unpigmentierten und der pigmentierten Zelle. Die Zellmembranen nähern sich einander in segmentförmigen Abschnitten, so daß der normale Interzellularspalt verengt oder zum Teil sogar aufgehoben erscheint (zonula occludens) (Vergl. Abb. 9). Daneben finden sich auch Desmosomen.

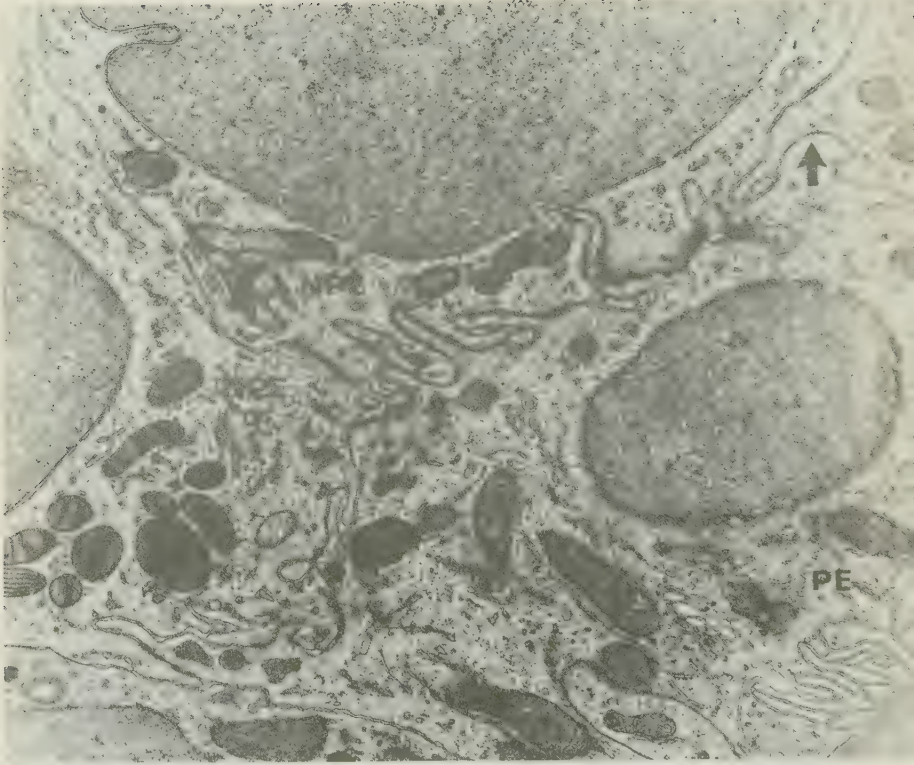


Abb. 9: Die Zellen des doppelreihigen Epithels sind apikal durch Zell-Junctionen miteinander verbunden. Außerdem stülpen sie sich gegenseitig fingerförmig ein. Besonders auffallend sind die bogenförmigen zonulae occludentes (Pfeile), an denen zwischen den Membranen der benachbarten Zellen kein Interzellularspalt mehr zu sehen ist. Vergr. 9000x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Der Interzellularspalt weitet sich zuweilen aus und bildet Aussackungen (Abb. 10). Diese Aussackungen werden von Desmosomen begrenzt.

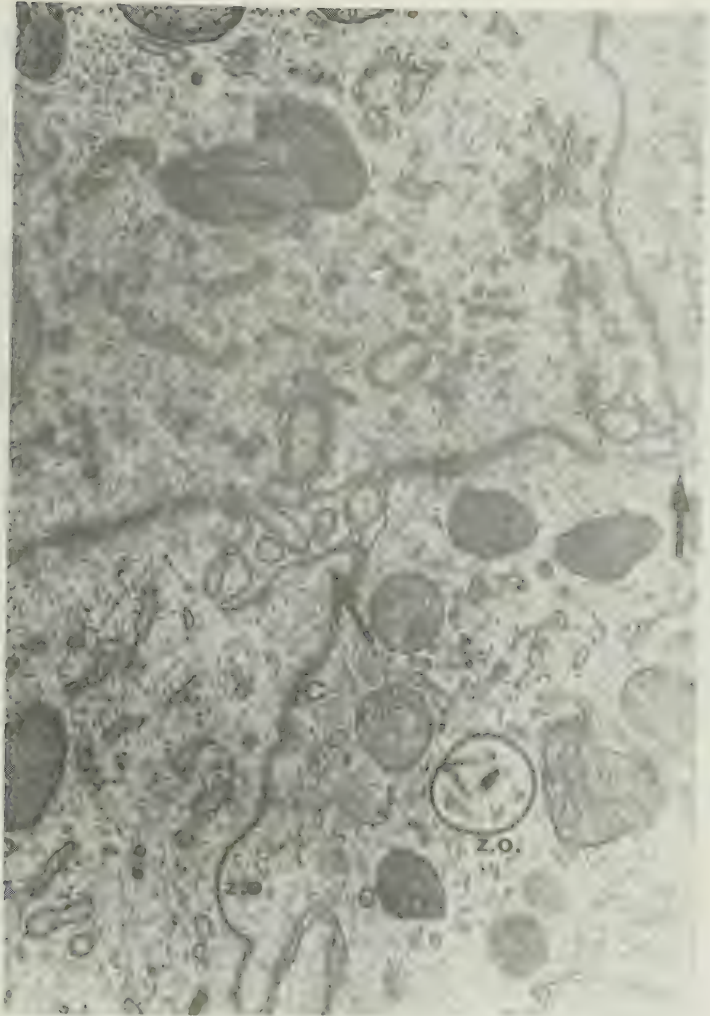


Abb. 10: In den Interzellularspalt zwischen den beiden Zellschichten des Ziliarkörpers sind Aussackungen eingeschaltet, die sog. Ziliarkanäle (Pfeile). Daneben, gut zu sehen, eine bogen- und eine ringförmige zonula occludens (z.o.).
Vergr. 22 500x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Die Zellgrenze zwischen den beiden Zellarten ist überwiegend stark gewunden, woraus ersichtlich ist, daß sich die Zellen fingerförmig ineinanderschieben (Vergl. Abb. 3).

Auch der seitliche Interzellularspalt zeigt im apikalen Teil der nichtpigmentierten Zelle eine andere Anordnung als im basalen und mittleren Teil. Während dort ein überwiegend gleichmäßig weiter Interzellularspalt die beiden Zellen voneinander trennt, zeigt der IC im apikalen Zellbereich kürzere Strecken fester Bindung (zonulae occludentes) sowie maculae adhaerentes (Vergl. Abb. 3).

Mitochondrien sind im apikalen Zellbereich nur spärlich vorhanden. Sie sind genauso gebaut wie im basalen Zelldrittel. Das endoplasmatische Retikulum ist ebenfalls geringer ausgebildet als in den anderen beiden Zellabschnitten.

5. das pigmentierte Ziliarkörperepithel

Dem apikalen, unpigmentierten Zellbereich gegenüber und zugleich eng mit ihm durch die beschriebenen Spezialisierungen der Zellmembran verknüpft, liegt der apikale Abschnitt der pigmentierten Ziliarkörperepithelzelle. Dabei ist im Falle unserer Untersuchung zu wiederholen, daß es sich bei den Versuchstieren um Albino-Ratten handelte, und daß daher in dem bearbeiteten Material keine reifen Pigmentgranula vorkommen.

5.1. der apikale Zellabschnitt

Er ist ebenfalls der schmalste Abschnitt der ganzen Zelle. An Mitochondrien ist er arm, endoplasmatisches Retikulum ist zwar vorhanden, aber nicht stark ausgeprägt (Abb. 11).



Abb. 11: Zelle aus der pigmentierten Zellschicht des Ziliarkörpers. Im apikalen und mittleren Bereich besteht kein prinzipieller Unterschied zu den entsprechenden Teilen der nichtpigmentierten Epithelzelle. Vergr. 6500x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Der seitliche Interzellularspalt zeigt im apikalen Abschnitt Junctionen, wie sie in gleicher Weise bei der nichtpigmentierten Zelle vorhanden sind.

5.2. der mittlere Zellabschnitt

Im mittleren Abschnitt der pigmentierten Zelle herrscht der Zellkern als auffallendes Zellorganell vor. Er unterscheidet sich nicht von den Kernen der nichtpigmentierten Zelle, das gleiche gilt auch für den Golgi-Apparat, der sich in der Nähe des Kernes befindet. Der Interzellularspalt zeigt eine gleichmäßige Weite und ist nicht gefältelt.

5.3. der basale Zellabschnitt

Der basale Zellabschnitt der pigmentierten Zelle zeigt, ähnlich wie der entsprechende Bereich der nichtpigmentierten Zelle, basale Zytoplasmaeinstülpungen. Sie reichen nicht so weit in das Zellinnere vor, wie bei der nichtpigmentierten Zelle, sind in geringerer Zahl ausgebildet und verzweigen sich stark untereinander (Abb. 12).



Abb. 12: Im basalen Teil der pigmentierten Epithelzelle finden sich Einstülpungen der Zellmembran, wie sie ähnlich auch im basalen Teil der nichtpigmentierten Zelle vorkommen. Sie sind hier aber weniger zahlreich, dringen nicht so weit in die Zelle vor wie dort, und sind außerdem untereinander verzweigt. In den Interzellularspalt (IC) sind keine Zelljunctionen eingeschaltet. Vergr. 16 000x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Wenngleich auch hier die meisten Mitochondrien der Zelle auftreten, scheinen sie insgesamt doch weniger zahlreich zu sein, als bei der nichtpigmentierten Zelle. Sie sind größer und zeigen dieselbe Innenstruktur wie dort. Der Interzellularspalt ist auch hier nicht besonders gefältelt. Die Basalmembran dringt auch hier nicht in die Zelleinstülpungen ein. Die Basalmembran ist dicker als bei der nichtpigmentierten Zelle, erscheint homogen und zeigt eine unregelmäßige, zur Aderhaut hin knospenförmige Begrenzung. Das grobe Relief der Zelle

ist hier flacher als bei der nichtpigmentierten Zelle.

Nach außen, das heißt sklerawärts, schließt sich das Stroma der Aderhaut an. Es ist innen verdichtet und stellt die Fortsetzung der Bruchschen Membran nach vorne hin dar. Diese folgt nur gering den Einstülpungen des basalen Teils der pigmentierten Ziliarkörperepithelzellen. Nach außen hin schließen sich die Kapillarschicht der Aderhaut und noch weiter sklerawärts die großen Gefäße an, die, zusammen mit Nervenfasern, und bei pigmentierten Individuen, mit Melanozyten, in das lockere Stroma eingelagert sind.

6. die Kapillaren

An der Außenseite der Kapillaren, dem basalen Zellabschnitt der pigmentierten Zelle gegenüber, befindet sich, als diskontinuierlicher, äußerer Teil der Bruchschen Membran, die Basalmembran der Endothelzellen der Choriocapillaris.

Die Kapillarwand besteht ferner aus den Zytoplasmafortsätzen von Endothelzellen. Dort, wo sie aneinander treffen, können sie sich überlappen, so daß in einem solchen Bereich die Kapillarwand doppelschichtig erscheint. Daneben liegen die Endothelzellen auch als End-zu-End-Anordnung aneinander.

An der Seite der Kapillarwand, die dem Ziliarkörperepithel zugekehrt ist, fallen zahlreiche Poren auf, die von einem feinen Diaphragma überbrückt werden (sog. fenestrierte Kapillaren) (Abb. 13).

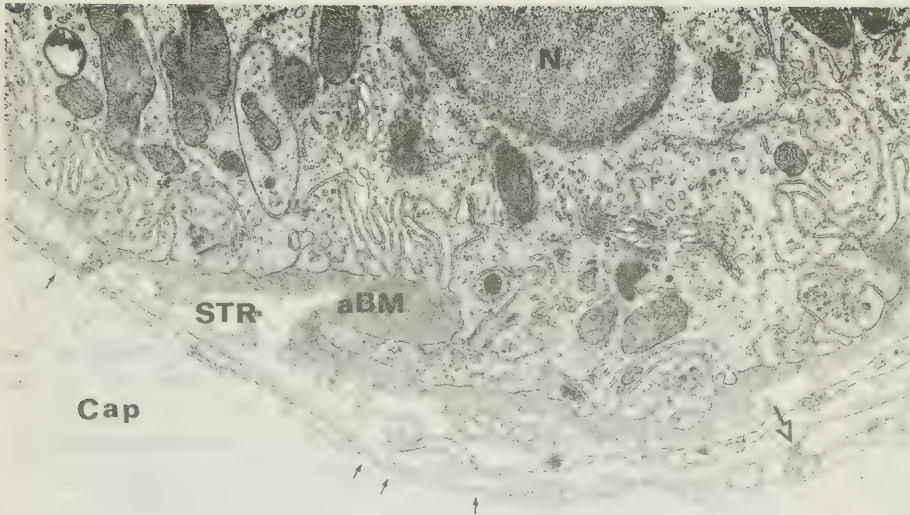


Abb. 13: An den Basalteil der pigmentierten Epithelschicht und die äußere Basalmembran (aBM) schließt sich nach außen das Stroma (STR) und die Kapillarschicht der Aderhaut an. Die Wand der Kapillaren (Cap) weist Poren (Pfeile) auf, die z.T. von einem feinen Diaphragma überbrückt werden (fenestrierte Kapillaren). $\blacktriangle$ = End-zu-End-Verbindung zweier Endothelzellen.
Vergr. 7500x, Fix. Osmiumtetroxyd.

Zum Stroma der Aderhaut werden die Endothelzellen gelegentlich von Perizyten überlagert, die sich am Aufbau der Kapillarwand beteiligen.

Die Kapillarwand ist sehr dünn, wenngleich ihre Dicke starken Schwankungen unterliegt. Am dicksten ist sie im Bereich des Zellkernes. Dieser erscheint länglich und sehr flach. Um ihn herum findet man die üblichen Zellorganellen, den Golgi-Apparat, Mitochondrien und das endoplasmatische Retikulum. Außerdem sieht man in den Endothelzellen eine einheitliche Grundsubstanz mit vereinzelt Vesikel, die gelegentlich, teils zum Kapillarlumen, teils zur Basalmembran hin offen sind (pinocytotische Bläschen). In das Kapillarlumen ragen pinocytotische Zellausläufer.

Die beschriebenen Kapillaren gehören zur Schicht der Chorio-capillaris des Ziliarkörpers, der sich nach außen hin im Stroma der Aderhaut, wie bereits beschrieben, die großen Gefäße anschließen. In das Stroma sind ferner Nervenfasern, sowie bei pigmentierten Tieren, zahlreiche verzweigte Melanozyten eingelagert, die sich nach außen hin zur lamina fusca verdichten.

An das Stroma schließt sich der aus glatten Muskelfasern bestehende, sehr schwach entwickelte, Ziliarmuskel an.

7. morphologischer Vergleich des Ziliarkörperepithels zwischen Mensch, Affe, Kaninchen und Ratte

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die morphologische Beschreibung der Ziliarkörper-Normalstruktur bei der Ratte, die bisher wenig untersucht wurde (WISLOCKI und LADMAN 1955, und PEASE 1956). Es ist interessant, diese mit den Angaben zu vergleichen, die über Mensch (BAIRATI und ORZALESI 1966, FINE und ZIMMERMANN 1963, HOGAN-ALWARADO-WEDDELL 1971, HOLMBERG 1959c, HOLMBERG 1959d, ROHEN 1964, WULIE 1967), Affe (HOLMBERG 1959c, HOLMBERG 1959d) und Kaninchen (BAIRATI und ORZALESI 1966, HOLMBERG 1959c, HOLMBERG 1959d, KOZART 1968, PAPPAS und SMELSER 1961, TORMEY 1966) vorliegen. Dabei folgt dieser Vergleich in seiner Reihenfolge dem Schema der Abschnitte 4 und 5, d.h. das Epithel wird von innen nach außen betrachtet und die beiden Zelltypen werden wiederum in die drei Abschnitte aufgeteilt.

7.1. Übersicht.

In der Übersichtsvergrößerung des Rattenziliarkörpers (vergl. Abb. 3) zeigt sich der spiegelbildliche Aufbau des Epithels. Beide Zellen, die nichtpigmentierte, wie auch die pigmentierte, werden basal durch eine Basalmembran scharf von der Umgebung, der posterioren Kammer im ersteren, dem Stroma der Aderhaut im letzteren Fall abgetrennt. Beide Zellen stoßen apikal aneinan-

der. Dort nähern sich die Zellmembranen einander an und gehen z.T. feste Bindungen ein. Beide Zellen zeigen basal Membraneinfaltungen und haben in ihrem mittleren Abschnitt den Kern. Diese grobe Schematik trifft für die anderen Spezies in gleicher Weise zu.

7.2. die nichtpigmentierte Schicht, basaler Abschnitt

7.2.1. die Basalmembran.

Alle Autoren geben eine Beschreibung der Basalmembran der nichtpigmentierten Schicht an. Bei der Ratte stellt sie sich als unscharf begrenzter, homogener, wenig elektronendichter Streifen dar, der nicht in die Zellmembraneinfaltungen hineinzieht. Zum gleichen Ergebnis kommt Pease (1956), ebenfalls für die Ratte, wobei er noch darauf hinweist, daß sich zwischen der Basalmembran und der Zellmembran ein dünner, hell erscheinender Streifen darstellt. Beim Menschen unterliegt die Dicke der Basalmembran starken Schwankungen (HOLMBERG 1959c) und sie besteht aus mehreren Bändern, die netzartig verbunden sind (HOLMBERG 1959d, ROHEN 1964). Weder beim Menschen, noch beim Affen dringt sie in die Zelleinstülpungen ein (FINE und ZIMMERMAN 1963) und unterscheidet sich nicht zwischen Affen und Kaninchen. Bei letzterem erscheint sie ebenfalls kontrastarm, schlecht abgrenzbar und läuft ebenfalls, ohne einzudringen, über die Zelleinstülpungen hinweg (HOLMBERG 1959c, HOLMBERG 1959d, KOZART 1968, ROHEN 1964, TORMEY 1966).

7.2.2. die basalen Zelleinstülpungen

Bei der vorliegenden Arbeit fand sich, daß Zelleinstülpungen nur im basalen Drittel der Zelle zu sehen waren. Demgegenüber gibt PEASE (1956) an, die Einstülpungen reichten zuweilen durch die ganze Zelle hindurch. Er stellt auch fest, daß zwischen den einzelnen Einfaltungen weitverzweigte Verbindungen bestehen. Ein solcher Befund konnte in der vorliegenden Arbeit nicht erhoben werden, sondern die Einstülpungen verliefen überall voneinander getrennt. Zu dem gleichen Ergebnis kommt HOLMBERG (1959d)

bei Mensch, Affe und Kaninchen, und auch KOZART (1968) weist darauf hin, daß die Einfaltungen bei seiner Untersuchung des Kaninchen-Ziliarkörperepithels nicht durch die ganze Zelle gehen. ROHEN (1964) gibt an, daß bei fast allen Säugern die Einfaltungen nur im basalen Drittel der Zelle gefunden werden, wo sie senkrecht von der Zelloberfläche abgehen, parallel nebeneinander liegen und höchstens bis zum Kern hin reichen.

7.2.3. die Mitochondrien

Die Mitochondrien befinden sich bei der Ratte überwiegend im basalen Drittel der Zelle und liegen dort vor allem zwischen den Einstülpungen der Zellmembran. Zu dem gleichen Ergebnis kommt auch PEASE (1956).

Beim Menschen sind sie in der ganzen Zelle verteilt (HOLMBERG 1959d), ebenso beim Affen (FINE and ZIMMERMAN 1963), während sie beim Kaninchen schwerpunktmäßig an der Zellbasis gefunden werden (KOZART 1968). Der Form nach sind sie bei Mensch, Affe und Kaninchen gleich (HOLMBERG 1959d) und stimmen auch mit der Ratte überein.

7.2.4. der Interzellularspalt

Während der Interzellularspalt im basalen Abschnitt der Zelle, besonders beim Kaninchen stark gewunden ist, was einer Verzahnung der benachbarten Zellen entspricht (HOLMBERG 1959d, KOZART 1968, ROHEN 1964, TORMEY 1966), findet man dies beim Menschen und beim Affen in nur geringem Maße (BAIRATI und ORZALESI 1966, HOGAN et al. 1971, HOLMBERG 1959d, ROHEN 1964). Bei der Ratte erschien der Interzellularspalt ebenfalls nur wenig gewunden.

Beim Menschen findet man im basalen Zellbereich Desmosomen in den Interzellularspalt eingebaut (BAIRATI und ORZALESI 1966), im Gegensatz zu Kaninchen und Ratte, wo sie nicht beobachtet wurden.

7.3. die nichtpigmentierte Schicht, mittlerer Abschnitt

7.3.1. der Zellkern

Bei der Ratte liegt der Zellkern im mittleren Zellabschnitt. Beim Kaninchen findet er sich im apikalen Zellteil (KOZART 1968). HOLMBERG (1959d) gibt an, daß der Kern in den Zellen von Mensch, Affe und Kaninchen im basalen Zellteil zu finden ist. Der Kern selbst unterscheidet sich in den einzelnen Spezies nicht.

7.3.2. der Golgi Apparat

Der Golgi-Apparat der Ratte ist gut ausgebildet, aber nicht groß. Beim Kaninchen liegt er im apikalen Zellabschnitt (KOZART 1968, TORMEY 1966) und ist gut entwickelt (TORMEY 1966). Beim Menschen ist er nur dürrtig ausgebildet (HOGAN et al. 1971). Holmberg stellt fest, daß der Golgi-Apparat bei Mensch, Affe und Kaninchen in gleicher Weise ausgebildet ist. Es ergibt sich somit zwischen der Ratte und den anderen drei Spezies kein prinzipieller Unterschied.

7.3.3. das endoplasmatische Retikulum

Während das endoplasmatische Retikulum beim Menschen sehr gut entwickelt ist (FINE and ZIMMERMAN 1963, HOLMBERG 1959d, ROHEN 1964), findet es sich bei Kaninchen und Ratte nur in geringer Menge.

7.4. der apikale Abschnitt der nichtpigmentierten Schicht

7.4.1. der Interzellularspalt

Bei der Ratte kommen Zelljunctionen im Interzellularspalt, im Gegensatz zum Menschen, nur im apikalen Zellbereich vor und zwar in Form der zonulae occludentes und der zonulae adhaerentes. Beim Kaninchen liegt dieselbe Anordnung vor (KOZART 1968, PAPPAS and SMELSER 1961), während beim Menschen vor allem Desmosomen gefunden werden (BAIRATI and ORZALESI 1966).

7.4.2. Zellverbindungen zwischen der nichtpigmentierten und pigmentierten Schicht

Nach Angabe von BAIRATI und ORZALESI (1966) findet man beim Menschen eine große Anzahl von zonula occludens- und zonula adhaerens-Bindungen. Fast die gesamte Grenze zwischen den beiden Zelltypen ist von Verbindungskomplexen eingenommen, so daß der Interzellularspalt nur über kurze Strecken in seiner normalen Form besteht. Wie die Autoren weiter angeben, findet man auch rundliche Aussackungen des Interzellularspaltes, in deren Lumina Mikrovilli hineinragen, und die zuweilen mit dichtem Material gefüllt sind. Diese Aussackungen wurden von BAIRATI und ORZALESI in Anlehnung an eine Arbeit von MISOTTEN (1964) "Ziliarkanäle" genannt. Auch beim Kaninchen werden die Ziliarkanäle beschrieben (KOZART 1968). Eine interzelluläre Füllsubstanz zwischen den Zellmembranen, wie sie von BAIRATI und ORZALESI in den Ziliarkanälen beschrieben wird, geben auch FINE und ZIMMERMAN (1963) für den Menschen an. TORMEY (1966) weist auf die feste Bindung der beiden Zellen hin, die durch die z.o.- und z.a.-Bindungen hervorgerufen wird, und die nach seiner Meinung einen Stofftransport sehr erschwert.

Bei der Ratte findet man, ähnlich wie bei Mensch und Kaninchen, eine feste Verbindung zwischen den beiden Zellen, an der die beschriebenen Verbindungskomplexe beteiligt sind. Auch die Ziliarkanäle konnten beobachtet werden.

7.5. der apikale Abschnitt der pigmentierten Schicht

7.5.1. weitere Grenzstrukturen

BAIRATI und ORZALESI (1966) beschreiben beim Menschen und beim Kaninchen im apikalen Abschnitt der Pigmentzelle und zwar ganz nahe an der Zellschichtgrenze, bogenförmige zonula-occludens-Komplexe, die frei im Zytoplasma liegen. Es handelt sich dabei um Anschnitte von Grenz-Komplexen benachbarter Zellen. Bei der Ratte finden sich derartige Strukturen ebenfalls und zwar zu beiden Seiten der Zellgrenze, also im apikalen Bereich der

nichtpigmentierten und der pigmentierten Zelle.

7.5.2. der Interzellularspalt

Auch im apikalen Bereich der pigmentierten Zelle finden sich Verbindungskomplexe, die in den gewöhnlichen Interzellularspalt eingebaut sind. Weder bei Mensch und Kaninchen (BAIRATI and ORZALESI 1966, HOLMBERG 1959d, KOZART 1968), noch bei der Ratte ergibt sich hier ein Unterschied zu der nichtpigmentierten Zelle, und auch zwischen den einzelnen Spezies läßt sich kein Unterschied feststellen.

7.6. der mittlere Abschnitt der pigmentierten Schicht

Die Strukturen im mittleren Abschnitt unterscheiden sich nicht oder nur unwesentlich von den entsprechenden Strukturen im nichtpigmentierten Epithel. Auch stimmen die einzelnen Spezies weitgehend überein.

7.7. der basale Abschnitt der pigmentierten Schicht

7.7.1. die basalen Zelleinstülpungen

Übereinstimmend geben die Autoren (HOLMBERG 1959d, KOZART 1968, ROHEN 1964, TORMEY 1966) für Mensch und Kaninchen an, daß die basalen Zelleinstülpungen weniger tief in die Zelle eindringen als im nichtpigmentierten Epithel. Auch die Anzahl der Einstülpungen ist geringer als dort. Dies stimmt mit dem Befund bei der Ratte überein, wobei noch hinzugefügt werden muß, daß sich die Basaleinstülpungen der pigmentierten Zelle untereinander verzweigen und miteinander in Verbindung stehen, im Gegensatz zu der Situation im nichtpigmentierten Epithel.

7.7.2. die äußere Basalmembran

Sowohl beim Menschen, als auch beim Kaninchen, erscheint die Basalmembran strukturlos, kontrastarm und unscharf begrenzt. Während beim Kaninchen ein heller Spaltraum zwischen der Ba-

salmembran und der Zellmembran beobachtet werden kann, soll es nach HOLMBERG (1959c) beim Menschen einen solchen nicht geben. Bei der Ratte findet sich, ebenso wie beim Kaninchen, ein heller Spaltraum zwischen Zellmembran und Basalmembran, sonst unterscheidet sie sich nicht von Mensch und Kaninchen.

8. Darstellung funktioneller Rückschlüsse aus der Morphologie.

Wie bisher schon mehrfach beschrieben, findet man in den Epithelzellen des Ziliarkörpers einige Strukturbesonderheiten. Dazu gehören die ausgeprägten Einstülpungen der Zellmembran an der basalen Seite der Zelle, die, bei der Ratte zwar nicht ausgeprägten, aber allgemein beschriebenen, Zelleinfaltungen benachbarter Zellen, die, besonders bei der Ratte eigentümliche Anordnung der Mitochondrien im Basalteil der nichtpigmentierten Epithelzelle und die charakteristischen Zell-Junctionen zwischen den nichtpigmentierten und den pigmentierten Epithelzellen. Diese Strukturbesonderheiten legen nahe, daß sie mit besonderen Funktionen in Zusammenhang stehen.

8.1. die basalen Membraneinfaltungen

Ganz allgemein ist bekannt, daß man in Zellen, welche im Dienst von Flüssigkeitstransporten stehen, basale Membraneinfaltungen findet. Dies ist der Fall bei den Nierentubuli (PEASE 1955, zit. nach PAPPAS and SMELSER 1961, RHODIN 1954, zit. nach PAPPAS and SMELSER 1961, SJÖSTRAND and RHODIN 1953, zit. nach PEASE 1956), in den Speicheldrüsen (PEASE 1956), im plexus chorioideus (MAXWELL and PEASE 1956, zit. nach PAPPAS and SMELSER 1961), und im Ziliarkörper. Daß diese Anordnung in einem funktionellen Zusammenhang mit der Kammerwasserproduktion steht, versuchten PAPPAS und SMELSER (1961) dadurch zu beweisen, daß sie z.B. den Augeninnendruck erhöhten. Dabei verschwanden die basalen Einstülpungen. Nach Injektion von Thorotrast, einer elektronenoptisch sichtbaren, kleinmolekularen Sub-

stanz, in die hintere Kammer, fanden sich die Partikelchen in den basalen Einstülpungen und im Zytoplasma der Zelle, nicht aber an den, beim Kaninchen stark gewundenen, seitlichen Membraneinstülpungen. Daher nahmen sie an, daß sich die beiden Membranen in ihrer Aufnahmekapazität unterscheiden, und daß der basalen Zellmembran mit ihren Einfaltungen eine reabsorbierende Funktion zufällt. Diese reabsorbierende Komponente konnten sie einschränken, sobald die normale Kammerwasserproduktion künstlich gestört wurde, sei es durch Diamoxgabe, durch Gabe von Shigellen-Endotoxin, oder durch Senkung oder Erhöhung des Augeninnendrucks. Sie schlossen daraus, daß die basalen Zelleinfaltungen die Aufgabe haben, aus einem Vorprodukt des Kammerwassers bestimmte Substanzen rückzuabsorbieren und damit das endgültige Kammerwasser freizugeben, nicht aber an der Produktion selbst beteiligt sind.

Daß die basalen Einfaltungen mit der Produktion der Kammerwasserflüssigkeit selbst nicht in Verbindung stehen können, zeigten auch WULLE (1967) und KINSEY (1950, zit. nach ROHEN 1964), die herausfanden, daß sich die basalen Einfaltungen erst am 7. Tag nach der Geburt bilden und bis dahin nicht nachgewiesen werden können. Nach TORMEY (1966) ist es bisher nur sicher, daß es sich bei den Einfaltungen um eine Vergrößerung der Oberfläche handelt und daß ihnen eine noch nicht weiter bekannte, aber doch grundlegende Bedeutung bei der Kammerwasserproduktion zukommt. PEASE (1956) stellt sich dazu die Frage, ob der Kammerwassertransport nicht durch eine Veränderung der Oberflächenanordnung gesteuert werden kann und meint, es sei auf jeden Fall sachdienlich, die Funktion der Oberflächeneinstülpungen mit ihrer Anzahl in Zusammenhang zu bringen.

8.2. die Lage der Mitochondrien

Wie bereits beschrieben, fanden sich bei der Ratte die meisten Mitochondrien der nichtpigmentierten und der pigmentierten Zelle im basalen Zellbereich, eng verbunden mit den basalen Zelleinstülpungen. TORMEY (1966) weist darauf hin, daß man in allen

Zellen mit aktivem Transport größere Mengen von Mitochondrien findet, da diese Zellen einen erheblichen Bedarf an Energie haben. Wie PEASE (1956) berichtet, liegen im basalen Drittel der serösen Speicheldrüsenzellen die Mitochondrien so eng und dicht beieinander, daß für andere Zellorganellen kaum noch Platz bleibt. Außerdem haben die Mitochondrien hier sehr engen Kontakt zu den eingefalteten Membranen. Diese Anordnung ähnelt, wie er sagt, dem Bild der Zellen im proximalen und distalen Nierentubulus, von denen man weiß, daß bei ihnen der Flüssigkeitstransport eine wichtige Rolle spielt.

8.3. die Zelljunctionen zwischen der pigmentierten und der nichtpigmentierten Schicht.

Wie bereits eingangs erwähnt, ist die Zellverbindung zwischen den apikalen Bereichen der beiden Zelltypen und den lateralen Teilen der apikalen Zellabschnitte eine natürliche Folge der embryonalen Entwicklung aus den beiden Blättern des Augenbechers. In der Tat finden sich in anderen Epithelien derartige Junctionen nur an den Seiten der Zellen (BAIRATI and ORZALESI 1966). Es läßt sich vermuten, daß die Verbindung zwischen den beiden Zellschichten beim Menschen und beim Kaninchen - und somit wahrscheinlich auch bei der Ratte - aus einem Netzwerk besteht, das aus bogenförmigen zonulae occludentes, zonulae adhaerentes und Desmosomen zusammengesetzt ist (BAIRATI and ORZALESI 1966). Die zonula occludens-Verbindungen stellen nicht nur eine feste Zellverbindung dar, sondern sind auch eine sehr wirksame Barriere für die Durchlässigkeit von Stoffen. Sie spielen, gemeinsam mit den anderen Verbindungskomplexen, eine wichtige Rolle in der Bestimmung der Durchlässigkeit der Blut-Kammerwasser-Schranke.

Nach TORMEY (1966) lassen die vorhandenen Zelljunctionen den Schluß zu, daß viele, wenn nicht alle Stoffe, die aus dem Stroma kommen und in das nichtpigmentierte Epithel gelangen wollen, erst die Membran und das Zytoplasma der pigmentierten Epithelschicht und dann auch noch die apikale Zellverbindung durchdrin-

gen müssen. Die zwischen den beiden Zellschichten gefundenen und in die Zellverbindungen eingebauten Ziliarkanäle legen den Gedanken nahe, daß es sich hier um spezielle Strukturen handelt, in denen der Transport von Stoffen zwischen den beiden Zellschichten möglich wird (TORMEY 1966). Mit den verschiedenen Strukturen der Zelljunctionen liegt ein System mit verschiedenen Permeabilitäten vor, das den Stofftransport auf dem Weg des Interzellularspaltes doch möglich macht (BAIRATI and ORZALESI 1966).

Wie TORMEY (1966) über das Pigmentepithel schreibt, ist es in seiner Morphologie beim Kaninchen den Zellen des nichtpigmentierten Epithels sehr ähnlich. Dies trifft für die Ratte genauso zu. Daraus kann man zwar auf eine ähnliche Funktion des pigmentierten Epithels schließen, es scheint aber bedeutungslos zu sein, da die Zellen kleiner sind, es weniger Mitochondrien enthält und die basalen Einfaltungen flacher sind als beim nichtpigmentierten Epithel. TORMEY (1966) schließt daraus, daß der größte Anteil der Kammerwasserproduktion im nichtpigmentierten Epithel ausgeführt wird, was seiner Meinung nach auch durch die Einstülpungen seiner freien Oberfläche zum Ausdruck kommt. Damit steht die Ansicht von TORMEY in einem gewissen Gegensatz zu der Auffassung von PAPPAS und SMELSER (1961), über den hier nicht entschieden werden kann.

9. Zusammenfassung

Das Ziliarkörperepithel albinotischer Ratten wurde im Elektronenmikroskop untersucht und der morphologische Befund mit entsprechenden Untersuchungen von Mensch, Affe und Kaninchen verglichen.

Dabei ließ sich feststellen, daß, abgesehen von nur wenigen, kleinen Unterschieden wie z.B. der Verteilung und Lage der Mitochondrien in den Zellen, keine prinzipiellen Unterschiede gefunden werden konnten. Daraus läßt sich ableiten, daß die Ratte, mehr als bisher geschehen, als Versuchstier bemüht werden könnte, wenn es darum geht, aus experimentellen Bedingungen am Tier nützliche Rückschlüsse auf die Verhältnisse beim Menschen zu ziehen.

Literaturverzeichnis

- BAIRATI, A. jr. and ORZALESI, N.: The ultrastructure of the epithelium of the ciliary body. A study of the junctional complexes and of the changes associated with the production of plasmoid humor.
Zeitschrift für Zellforschung, 69, 635-658, 1966
- FINE, Ben S. and ZIMMERMAN, Lorenz E.: Light and electron microscopic observations on the ciliary epithelium in man and rhesus monkey: with particular reference to the vase of the vitreous body.
Investigative Ophthalmology, Vol 2, No. 2, 105-137, 1963
- HOGAN, Michael J.; ALWARADO, Jorge A.; WEDDELL, John E.: Histology of the human eye. An Atlas and Textbook. 1971
- HOLMBERG, Ake: Ultrastructure of the ciliary epithelium.
A.M.A. Archives of Ophthalmology, 62, 935-948, 1959c.
- HOLMBERG, Ake: Differences in ultrastructure of normal human and rabbit ciliary epithelium.
A.M.A. Archives of Ophthalmology, 62, 952-955, 1959d.
- KINSEY, V. Everett: Unified concept of aqueous humor dynamics and the maintenance of intraocular pressure.
A.M.A. Archives of Ophthalmology, 44, 215-235, 1950.
- KOZART, David M.: Light and electron microscopic study of regional morphologic differences in the processes of the ciliary body in the rabbit.
Investigative Ophthalmology, 7, 15-33, 1968.
- MAXWELL, David S. and PEASE, Daniel C.: The electron-microscopy of the choroid plexus.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 2, 467-474, 1956.
- PAPPAS, George D. and SMELSER, George K.: The fine structure of the ciliary epithelium in relation to aqueous humor secretion, in: The structure of the eye, Academic Press, 453-465, 1961.
- PEASE, Daniel C.: Fine structure of the kidney, seen by electron microscopy.
J. Histochem. and Cytochem., 3, 295-308, 1955.
- PEASE, Daniel C.: Infolded basal plasma membranes found in epithelia noted for their water transport.
J. Biophys. Biochem. Cytol. Vol 2, No. 4 Suppl. 203-208, 1956.

- RHODIN, J.: Correlation of ultrastructural organization and function in normal and experimentally changed proximal convoluted tubule cells of the mouse kidney.
Thesis, Karolinka Instituted, Stockholm, 1954.
- ROHEN, Johannes W.: Das Auge und seine Hilfsorgane, in MÖLLENDORF-BARGMANN: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 4. Teil. 1964.
- TORMEY, John McD: The ciliary epithelium: an attempt to correlate structure and function, in: Symposium: Contributions of electron microscopy to the understanding of the production and outflow of aqueous humor.
American Acad. Ophthalmology and Otolaryngology, 70, 755-766, 1966.
- SJÖRSTRAND, F.S. and RHODIN, J: The ultrastructure of the proximal convoluted tubulus of the mouse kidney as revealed by high resolution electron microscopy.
J. Exp. Cell Research, 4, 426-456, 1953.
- WISLOCKI, G.B. and LADMAN, A.J.: The demonstration of a blood-ocular barrier in the albino rat by means of the intravital deposition of silver.
Journal Biophys. Biochem. Cytol. 1, 501-510, 1955.
- WULLE, K.G.: Zelldifferenzierung im Ziliarepithel während der menschlichen Fetalentwicklung und ihre Beziehung zur Kammerwasserbildung.
Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal., 172, 170-179, 1967.

Für die freundliche Überlassung des Themas der vorliegenden Dissertationsarbeit bedanke ich mich vielmals beim Direktor der Universitätsaugenklinik München, Herrn Professor Dr. O.-E. Lund.

Ganz besonderen Dank schulde ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Ingolf H.L. Wallow, der mir bei der Betreuung meiner Arbeit ständig mit Rat und sachlicher Kritik zur Seite stand.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. Rauhut für die freundliche Überlassung der lichtmikroskopischen Aufnahmen in Abb. 1 und 2.

Nicht zuletzt danke ich Frau M. Volkholz, die mir bei der Anfertigung und Bearbeitung der Präparate und bei der Anfertigung der photographischen Vergrößerung eine große Hilfe gewesen war.

Lebenslauf

Ich heiße David Wasserstein und wurde am 25. Juli 1947 als Sohn der Kaufmannseheleute Isak und Rosl Wasserstein in Garmisch-Partenkirchen geboren.

Von 1953 bis 1957 besuchte ich dort die Volksschule und wechselte 1957 im Alter von 10 Jahren auf das dortige Werdenfels-Gymnasium über. 1966 schloß ich meine Schulzeit mit dem Abitur ab und begann im Winter 1966/67 mein Medizinstudium an der Münchner Universität.

Das Physikum machte ich im Sommer 1969 und schloß das Studium im Dezember 1972 nach dem Staatsexamen ab.

Meine Approbation erhielt ich im April 1974. Gegenwärtig arbeite ich als Assistenzarzt auf der neurochirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing.

Mein Ziel ist es, als Augenfacharzt tätig zu sein.

München, den 20. Juni 1974

